

貯法：室温保存
有効期間：3年



心機能・組織循環促進剤
dl-イソプレナリン塩酸塩徐放錠
劇薬

承認番号	販売開始
22000AMX01044	1990年11月

プロタノール[®] S錠15mg

PROTERNOL S Tablets 15mg

2. 禁忌 (次の患者には投与しないこと)

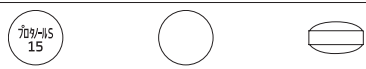
- 2.1 特発性肥大型大動脈弁下狭窄症の患者 [心収縮力を増強するため、左室からの血液流出路の閉塞が増強され、症状を増強させるおそれがある。]
- 2.2 ジギタリス中毒の患者 [重篤な不整脈が起こる可能性がある。]
- 2.3 カテコールアミン (アドレナリン等)、エフェドリン、メチルエフェドリン、メチルエフェドリンサッカリネート、フェノテロール、ドロキシドパを投与中の患者 [10.1参照]

3. 組成・性状

*3.1 組成

販売名	プロタノールS錠15mg
有効成分	1錠中 dl-イソプレナリン塩酸塩 15mg
添加剤	エチルセルロース、カルボキシビニルポリマー、ステアリン酸Ca、ヒドロキシプロピルセルロース、カルナウバロウ

*3.2 製剤の性状

販売名	プロタノールS錠15mg
性状	白色のフィルムコーティング錠 (徐放錠) である。
外形	 直径7.2mm、厚さ4.2mm、重量130mg
識別表示	プロタノールS 15

4. 効能又は効果

各種の高度の徐脈、殊にアダムス・ストークス症候群における発作防止

6. 用法及び用量

dl-イソプレナリン塩酸塩として、通常成人1回15mg (1錠) を1日3~4回経口投与する。なお、年齢、症状により投与回数を適宜増減する。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 冠動脈疾患のある患者

心筋虚血が起こるおそれがある。

9.1.2 甲状腺機能亢進症のある患者

甲状腺機能亢進症に伴う諸症状が悪化するおそれがある。

9.1.3 高血圧のある患者

血圧が上昇するおそれがある。

9.1.4 うっ血性心不全のある患者

不整脈が起こるおそれがある。 [11.1.1参照]

9.1.5 糖尿病のある患者

血糖値が上昇するおそれがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。動物実験 (マウス、ハムスター) で催奇形性が報告されている。

9.8 高齢者

少量から投与を開始するなど患者の状態を観察しながら、慎重に投与すること。生理機能が低下していることが多く、副作用があらわれやすい。

10. 相互作用

10.1 併用禁忌 (併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カテコールアミン アドレナリン (ボスミン) 等 エフェドリン メチルエフェドリン (メチエフ) メチルエフェドリン サッカリネート フェノテロール (ペロテック) ドロキシドパ (ドプス) [2.3参照]	重篤ないし致命的不整脈、場合によっては心停止を起すおそれがある。	左記薬剤のβ刺激作用により、相加的に交感神経興奮作用が増強されると考えられている。

10.2 併用注意 (併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
β刺激剤 サルブタモール プロカテロール 等 [11.1.1参照]	不整脈、場合によっては心停止を起すおそれがある。異常が認められた際には減量するなど適切な処置を行うこと。	左記薬剤のβ刺激作用により、相加的に交感神経興奮作用が増強されると考えられている。
キサンチン誘導体 テオフィリン アミノフィリン 水和物等 [11.1.2参照]	低カリウム血症、循環器症状 (頻脈等) 等の本剤の副作用症状を増強させることがある。副作用の発現に注意し、異常が認められた場合には減量又は投与を中止するなど適切な処置を行うこと。	心刺激作用をともに有しており、本剤の作用が増強されるためと考えられる。低カリウム血症の増強についての機序は不明である。
ステロイド剤 利尿剤 [11.1.2参照]	血清カリウム値が低下するおそれがある。併用する場合には定期的に血清カリウム値を観察し、用量について注意すること。	左記薬剤は尿細管でのカリウム排泄促進作用があるため、血清カリウム値の低下が増強されることが考えられる。
強心配糖体 ジゴキシン ジギトキシン ラナトシドC等 [11.1.1参照]	左記薬剤の作用を増強することがある。	併用により心臓に対する作用が増強され、不整脈が起こる可能性が高くなると考えられる。また、本剤の副作用の低カリウム血症によりジギタリス中毒が起こりやすくなると考えられる。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アセチルコリン	本剤及び左記薬剤の作用が減弱されることがある。	本剤は、自律神経系の支配臓器において左記薬剤と拮抗的に作用すると考えられている。
マオウ	不眠、発汗過多、頻脈、動悸、全身脱力感、精神興奮等があらわれやすくなる。	左記薬剤の主成分であるエフェドリンは交感神経興奮作用を有するため、本剤との併用により、作用が増強される。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 心室性期外収縮、心室性頻拍、致死的不整脈（いずれも頻度不明）

[9.1.4、10.2参照]

11.1.2 重篤な血清カリウム値の低下（頻度不明）

β_2 -刺激剤による血清カリウム値の低下作用は、キサンチン誘導体、ステロイド剤及び利尿剤の併用により増強することがあるので、重症喘息患者では特に注意すること。さらに、低酸素血症は血清カリウム値の低下が心リズムに及ぼす作用を増強することがある。このような場合には血清カリウム値をモニターすることが望ましい。[10.2参照]

11.2 その他の副作用

	頻度不明
精神神経系	頭痛、振戦、発汗、神経過敏
消化器	悪心・嘔吐、胃痛、下痢、鼓腸
循環器	心悸亢進、頻脈、顔面潮紅・蒼白、血圧変動
過敏症	発疹

13. 過量投与

13.1 症状

過度に心拍数の増加をきたし、心悸亢進、頻脈、胸部不快感があらわれることがある。

13.2 処置

本剤の投与を中止するか又は減量すること。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 本剤は徐放性製剤であるため、薬剤をかみ砕かないで服用させること。

14.1.2 本剤のマトリックス基剤は成分放出後も体内で崩壊せずに排泄されるため、錠剤の形をした塊として糞便中に認められることがある。

14.1.3 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

16. 薬物動態

16.5 排泄

外国人健康成人に dl - $[7-^3H]$ イソプレナリン (70 μ Ci, 220 μ g/kg) ²⁾を経口投与したとき、投与量の89%が24時間以内に尿中に排泄された。大半がイソプレナリン硫酸抱合体で、10%のO-メチル化体の抱合体を含んでいた。少量の遊離イソプレナリンが初期の尿中にみられた¹⁾。

注) 本剤は徐放性製剤である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

心臓、血管等のアドレナリン β_1 及び β_2 受容体に非選択的に作用し、強い β 作用を発現する。心拍出量増大 (陽性変力作用: β_1 作用)、洞機能及び房室伝導亢進による心拍数増加 (陽性変時作用: β_1 作用)、骨格筋、内臓血管拡張作用 (β_2 作用) 等を示すといわれている。

18.2 心収縮力増強 (Positive inotropic) 作用

イソプレナリン塩酸塩は、交感神経の β 受容体に作用し、心収縮力を増強して、心拍出量を増加する。

これに伴って、左心室駆出速度の増大及び左心室拡張末期圧の低下をもたらす静脈還流を改善し、心拍出量を更に増加するが、この場合の心筋酸素消費量の増加は比較的軽度である²⁾⁻⁷⁾ (イス、ヒト)。

18.3 心拍数増加 (Positive chronotropic) 作用

イソプレナリン塩酸塩は、心臓の刺激伝導系に作用して心拍数を増加する。その作用部位は、上位中枢にあり、洞機能を亢進し、房室伝導を促進する作用が強いので心ブロック時に使用して洞調律に回復させる作用がある^{2)、4)-6)} (イス、ヒト)。

18.4 組織循環促進作用

イソプレナリン塩酸塩は、強力な心拍出量の増加とともに末梢血管の抵抗を減少して、各組織や重要臓器の血流量を増大するので、組織循環が促進される。これは異常に増加した乳酸値の低下や尿量増加がみられることから確認される⁷⁾⁻⁹⁾ (イス、ヒト)。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称: dl -イソプレナリン塩酸塩

(dl -Isoprenaline Hydrochloride)

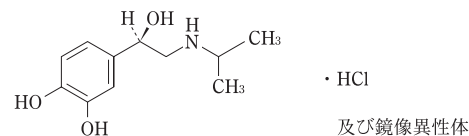
化学名: 4-[(1*RS*)-1-Hydroxy-2-[(1-methylethyl)amino]ethyl]benzene-1,2-diol monohydrochloride

分子式: $C_{11}H_{17}NO_3 \cdot HCl$

分子量: 247.72

性状: 白色の結晶性の粉末で、においはない。水に溶けやすく、エタノール (95) にやや溶けにくく、ジエチルエーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。水溶液 (1→20) は旋光性がない。空気又は光によって徐々に着色する。

化学構造式:



**22. 包装

PTP: 100錠 (10錠×10)

23. 主要文献

- 1) Morgan CD, et al.: Biochem J. 1969; 114: 8P.
- 2) 神山守人他.: 現代の臨床. 1968; 2: 575-81.
- 3) 中村和夫他.: 新薬と臨床. 1969; 18: 231-7.
- 4) 山村秀夫他.: 診療と保険. 1967; 9: 1437-51.
- 5) 高安正夫他.: 診療. 1967; 20: 2347-59.
- 6) Nathanson MH, et al.: Circulation. 1952; 6: 238-44.
- 7) MacLean LD, et al.: Surg Gynecol Obstet. 1965; 120: 1-16.
- 8) Carey JP, et al.: Am Surg. 1969; 35: 12-22.
- 9) Lewis FB, et al.: Circ Res. 1961; 9: 89-95.

24. 文献請求先及び問い合わせ先

興和株式会社 くすり相談センター

〒103-8433 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14

電話 0120-508-514

03-3279-7587

受付時間 9:00~17:00 (土・日・祝日・弊社休日を除く)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

興和株式会社 東京都中央区日本橋本町三丁目4-14